

氏 名 新谷 修平

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博士 (論) 第 486 号

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 2 項

学 位 授 与 年 月 日 令和 5 年 3 月 1 0 日

学 位 論 文 題 目 Larger Volume and Higher Fat Content of the Pancreatic Head Are Predictive Factors for Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis
(膵頭部体積と脂肪含有量の増加は内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査による膵炎の予測因子となる)

審 査 委 員 主査 教授 谷 眞至

副査 教授 加藤 穰

副査 教授 兼重 努

論文内容要旨

※整理番号	491	(ふりがな) 氏名	(しんたに しゅうへい) 新谷 修平
博士論文題目	Larger Volume and Higher Fat Content of the Pancreatic Head Are Predictive Factors for Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis (膵頭部体積と脂肪含有量の増加は内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査による膵炎の予測因子となる)		
<p>目的： 内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査(ERCP)によって発生する急性膵炎は、最も頻度の高い合併症であり時に致死的となる。しかし、その原因は未だ解明されていない。本研究では術前のComputed tomography (CT) 検査の画像データを解析し膵体積や脂肪含有量の定量化を行うことでERCP後の急性膵炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)の発症予測に寄与するかどうかを検証した。</p> <p>方法： 滋賀医科大学付属病院で2016年1月から2020年2月までにERCPが施行された症例を対象とし後方視的に解析した。除外基準として過去のERCPの既往、消化管の再建術の既往、膵癌や膵嚢胞といった膵疾患の併存、ERCP前の急性膵炎発症、造影CT検査の非施行とした。PEPの診断はCottonらの基準(基準上限の3倍以上のアミラーゼ上昇、24時間以上続く腹痛)を用いて行った。解析の対象画像データはERCP前に撮影された造影CT検査とし、CT機器はAquilion ONE (5mm幅, 64あるいは320列, Canon Medical Systems, Tochigi, Japan)を用いた。画像解析のソフトウェアはAquarius iNtuition v4.4.12 (TeraRecon, Foster, Calif)で行った。膵体積は5mmスライスの断面ですべての膵実質を手動で同定し、ソフトウェアを用いて自動的に体積を算出した。脂肪含有量の定義はHU (Hounsfield Unit) 値が0未満となる面積の割合とし、膵頭部と膵尾部において円形1cmの範囲内のヒストグラム解析を行うことで算出した(HU histogram analysis, HUHA)。評価項目は患者背景、ERCPの手技関連因子、膵体積、脂肪含有量とした。連続変数はStudent t testあるいはWilcoxon rank sum testを用い、カテゴリー変数はχ^2二乗検定、Fisherの正確検定で比較検討した。PEP発症予測としての膵体積と脂肪含有量のカットオフ値はReceiver operating characteristic解析を用いて算出した。単変量解析で$p < 0.10$となった因子に関して多変量解析を行った。</p> <p>結果： 除外基準を除き157例を解析対象とし、そのうち35例にPEPが発症した。PEPの重症度は32例が軽症、3例が中等症であり重症は認めなかった。原疾患は総胆管結石症が100例、胆管癌が26例、良性胆管狭窄が9例、その他22例であった。胆管挿管方法としてPEP群において膵管ガイドワイヤー法が多かった。膵臓全体の体積は非PEP群と比較してPEP群で有意に大きかった(57.3 ± 16.3 vs 45.2 ± 16.5 cm³, $p < 0.001$)。膵頭部の体積は非PEP群と比較してPEP群で有意に大きい結果であり(29.9 ± 10.8 vs 20.1 ± 9.6 cm³, $p < 0.0001$)、一方で膵体尾部においては各群に有意差を認めなかった。HUHAが0未満となる面積の割合は、膵頭部においてPEP群で有意に多かったが(5.8 ± 5.7 vs 3.1 ± 3.4%, $p < 0.01$)、膵体尾部においては有意差を認めなかった。PEP発症の予測は膵頭部体積に関してcut off:</p>			

27.1cm³とするとAUC: 0.783、感度62.3%、特異度78.7%であり、膵頭部脂肪含有量はcut off:4.95%とするとAUC: 0.639、感度62.3%、特異度74.6%であった。多変量解析でPEPのリスク因子を求めた結果、膵頭部体積、膵頭部脂肪含有量、膵管ガイドワイヤー法の使用が独立した因子であった。

考察：

膵臓の全体積とPEP発症との関連を指摘した既報と本研究の結果は同様であるが、脂肪含有量とPEP発症についての報告はこれまでない。さらに、本研究では膵臓を仮想的に2つの領域に分離することで、膵尾部ではなく膵頭部における因子のみがPEP発症と関連していることを指摘し得た。ERCPは十二指腸乳頭にカテーテルによる物理的な刺激が加わる手技であり、ERCP手技による膵頭部局所の炎症がPEP発症の原因となっている可能性が示唆された。また、膵体積の大きさは膵腺房細胞の機能が保たれていることを示唆しており、PEPの発症頻度が若年者で大きいことや膵実質の萎縮が生じる慢性膵炎では少ないという既報に矛盾しないと考えられる。一方、膵内脂肪は炎症性サイトカインを分泌する一種の内分泌組織であり、膵局所の炎症進展に一役を担っている可能性が示唆された。本研究の限界としては、単施設での少数例における後方視的研究であること、膵管ステントや膵管ガイドワイヤーによる物理的刺激についての影響は考慮されていないこと、膵外分泌機能の評価がされていないことが挙げられる。

結論：

膵頭部体積と脂肪含有量がPEP発症の予測因子になることが明らかとなった。術前にこれらの因子を把握することでPEPの予防治療を行うべき症例の選定に役立つ可能性がある。

(2091字)

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、
2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

博士論文審査の結果の要旨

整理番号	491	氏名	新谷 修平
論文審査委員			
<p>(博士論文審査の結果の要旨)</p> <p>本論文では、内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査(ERCP)症例の術前CT検査の画像データ解析から膵体積や脂肪含有量定量化などを行い、これらの因子がERCPの合併症である急性膵炎(post-ERCP pancreatitis; PEP)の発生に関する危険因子になるか否かについて検討を行い、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 157例中35例にPEPが発生した。 2) PEPの程度は、軽症が32例、中等症が3例であったが重症例はなかった。 3) PEP群で膵管ガイドワイヤー法による胆管挿入症例が多かった。 4) PEP群で膵全体の体積が大きかった。 5) PEP群で、膵のヒストグラム解析を行うことで算出したHU値が0未満となる面積が膵頭部で広がったが、膵体尾部は有意差がなかった。 6) PEP発生に関する膵頭部体積のcut off値は27.1cm³であった。 7) PEP発生に関する膵頭部脂肪含有量のcut off値は4.95%であった。 8) 多変量解析で、膵頭部体積、膵頭部脂肪含有量、膵管ガイドワイヤー法が独立したPEP発生の危険因子であった。 <p>本論文ではCTデータを用いたERCP後PEP発生に関する危険因子について新たな知見を与えたものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総文字数 576字)</p> <p style="text-align: right;">(2023年1月24日)</p>			